Gruppo di ricerca geriatrica

Brescia, 15 aprile 2011

LA COMPLESSITA' IN GERIATRIA

LA COMPLESSITA' IN PSICOGERIATRIA

Angelo Bianchetti

Impossible visualizing image.

Impossible visualizing image.

ASSOCIAZIONE
ITALIANA
PSICOGERIATRIA

11° CONGRESSO NAZIONALE

PAZIENTE PSICOGERIATRICO E MEDICINA DELLA COMPLESSITÀ

Gardone Riviera (BS), 7-9 Aprile 2011

PROGRAMMA

17.30-19.30 **SIMPOSIO**

Presiede e introduce: Elvezio Pirfo (Torino)

Medicina narrativa e medicina delle evidenze: l'immagine della complessità

- **La medicina narrativa**
  Giorgio Bert (Torino)
- **Alla ricerca di una cultura delle complessità**
  Gian Franco Gensini (Firenze)
- **La cura nella post-modernità**
  Leonardo Fabbri (Modena)
- **Una sintesi per l'AIP**
  Luigi Ferrannini (Genova)

- USO DELLA NARRAZIONE COME STRUMENTO NELLA PRATICA MEDICA LA NARRAZIONE AIUTA AD ESPLORARE LA COMPLESSITA’
- NON E’ SPONTANEISMO NE’ SEMPLICE RACCONTO…
- E’ UNA TECNICA CHE SI APPRENDE, NON E’ SPONTANEISMO

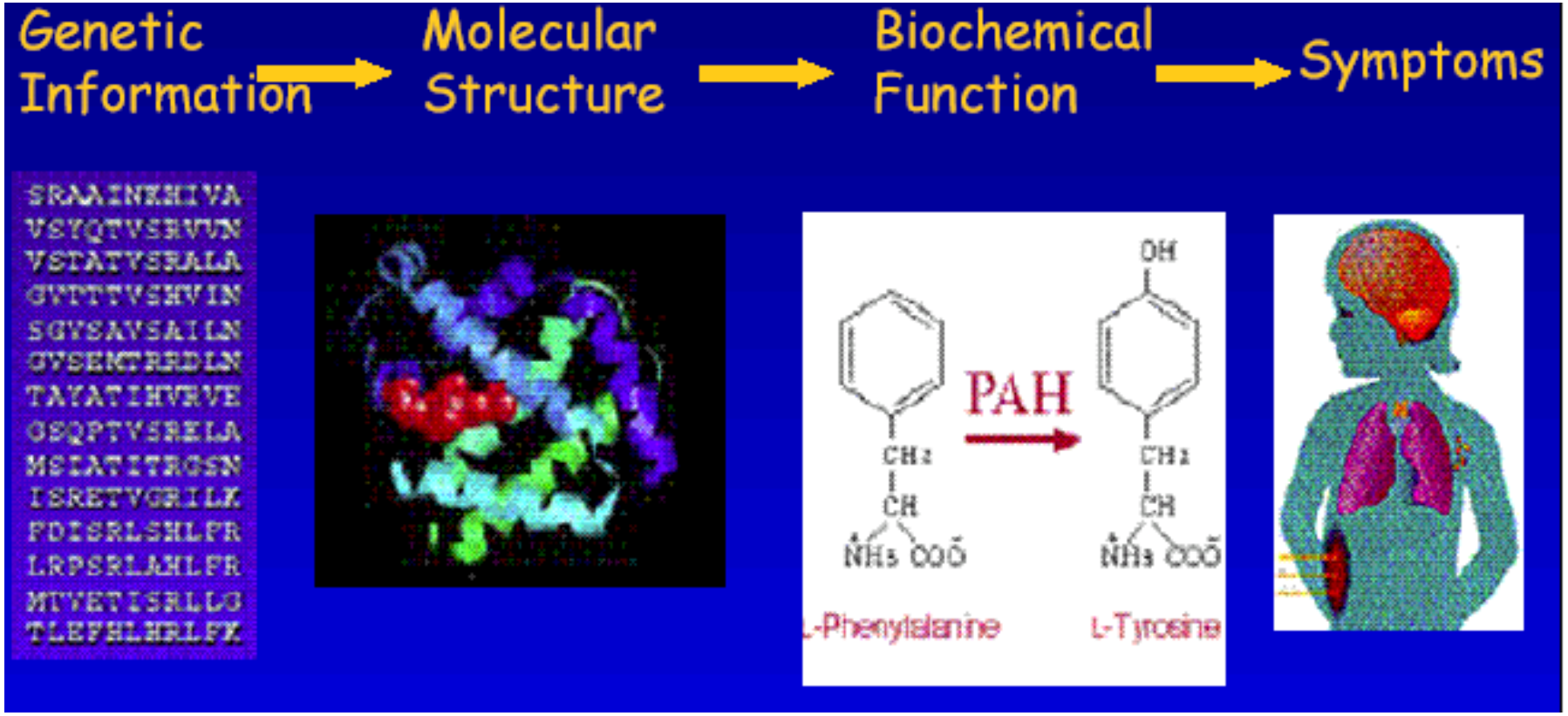
(G Bert)

LA COMPLESSITA'
IN MEDICINA

IL GENOMA
IL PAZIENTE
LA PROFESSIONE DEL MEDICO

LA COMPLESSITA' INIZIA DAL GENOMA

The **genotype** of an organism is the set of genes possessed by an individual organism.
The **phenotype** is observable physical characteristics of an organism.



….sistema molto complesso

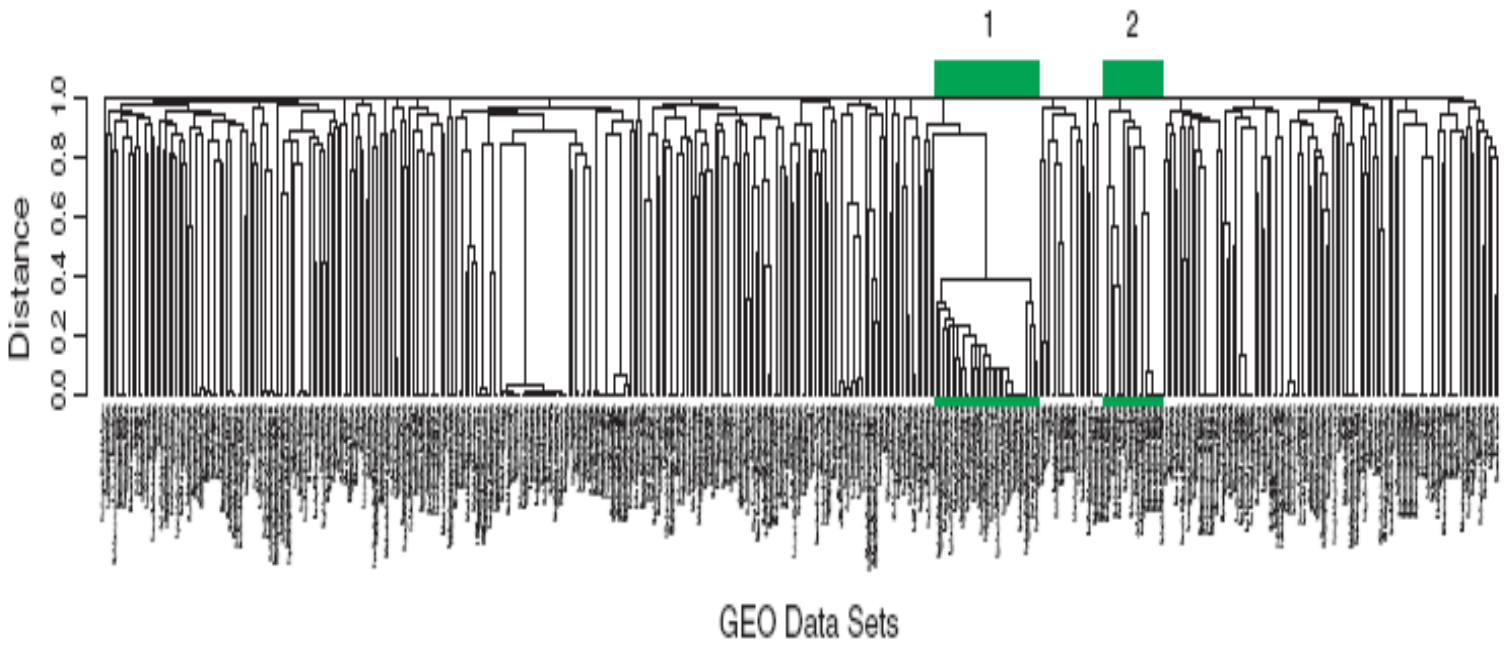
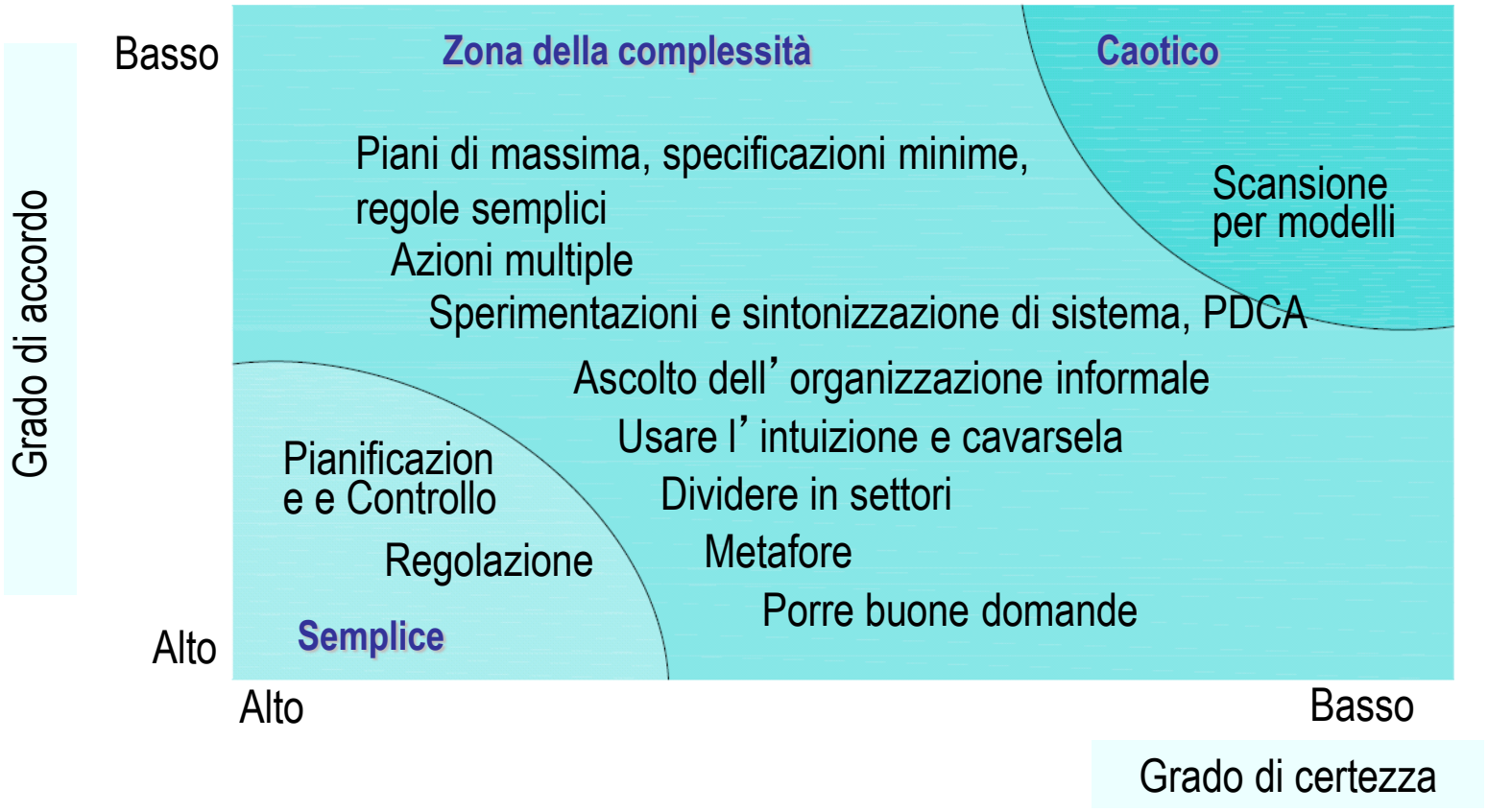


DIAGRAMMA DELLA COMPLESSITA'



Sistemi adattativi complessi

Invece di tentare di ridurre la complessità del reale in modelli semplici, è preferibile identificare semplici regole che possono produrre comportamenti complessi

Il primo uccello di uno **stormo** (flock of birds) non comanda gli altri uccelli che si comportano sulla base di **tre semplici regole**, basandosi sulla posizione e la velocità degli uccelli vicini

La **DECISIONE CLINICA** implica:

- La **stima della probabilità della malattia**
- La sua **prognosi**
- L'**esistenza di ulteriori elementi clinici**

  L'utilità e gli effetti avversi di possibili **trattamenti**
- La loro **accettabilità** da parte del malato

Le decisioni cliniche risultano dall'integrazione tra **l'esperienza del medico** e

l'utilizzo coscienzioso, esplicito e giudizioso delle **migliori evidenze scientifiche** disponibili,

mediate dalle **preferenze** del paziente

BAMM
REGION
TRUST
BMA
COACH

ASSOCIAZIONE ITALIANA DI PSICOGERIATRIA
GARDONE 7 APRILE 2011

COPD, CHRONIC CO-MORBIDITES AND COMPREHENSIVE APPROACH TO THE COMPLEX PATIENT

Leonardo M. Fabbri

Clinica di Malattie dell'Apparato Respiratorio
Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia
Azienda Ospedaliero -Universitaria - Policlinico di Modena

COPD, CHRONIC CO-MORBIDITES AND COMPREHENSIVE APPROACH TO THE COMPLEX PATIENT

Smoking, COPD, lung and systemic inflammation

Complex chronic comorbidities of COPD

Lung function and diabetes

COPD and diabetes

Future guidelines for COPD and chronic diseases

Gardone 7 Aprile 2011

- LA COMPLESSITA' DELLA MEDICINA E' LA COMPLESSITA' DELLA INTERAZIONE FRA MALATO/MALATTIA, TERAPIA/TERAPAUTA, STRUMENTI/LUOGHI DI CURA
- LE INTERAZIONI SONO DINAMICHE E L'OUTPUT (LA DECISIONE CLINICA) NON E' PREVEDIBILE SULLA BASE DI REGOLE STANDARD, MA SEGUE COMUNQUE COMPORTAMENTI PREVEDIBILI (IL VOLO DEGLI UCCELLI)
- LO SFORZO DI ANALIZZARE LA COMPLESSITA' CON LE SUE REGOLE, ALTRIMENTI SI ANAL8IZZA LA "COMPLICATEZZA"

Futuro delle terapie e terapie del futuro

Gardone Riviera (BS), giovedì 7 aprile 2011

Orazio ZANETTI

Società Italiana di Gerontologia e Geriatria
U.O. Alzheimer - Centro per la Memoria
IRCCS, Centro S.Giovanni di Dio - Fatebenefratelli, Brescia

SOCIETÀ ITALIANA
DI GERONTOLOGIA
E GERIATRIA

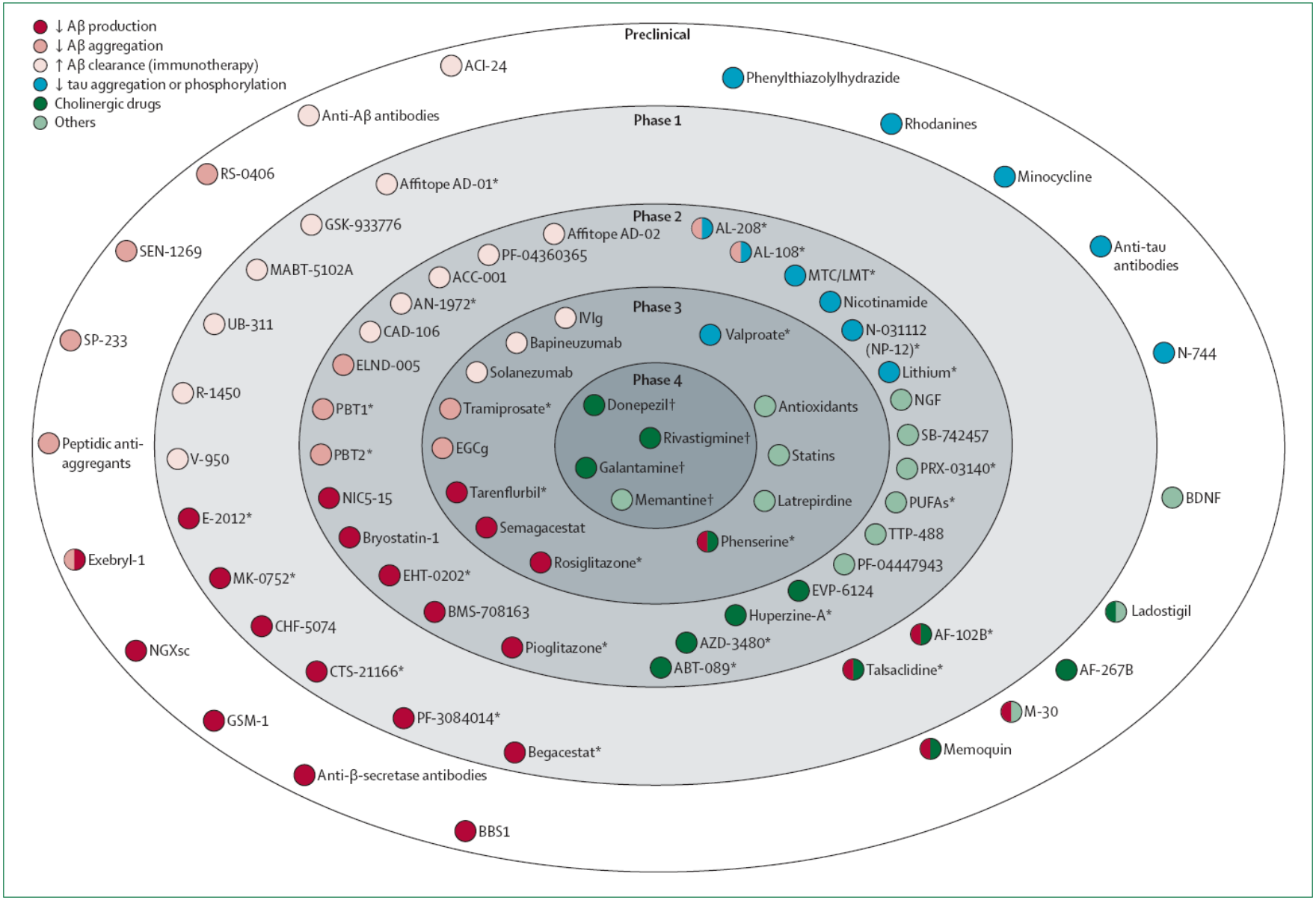


Figure: **Drug development in Alzheimer's disease**

Drugs being investigated for Alzheimer's disease therapy, reported according to the most advanced phase of study and main therapeutic properties (including data from studies in vitro and animal models). Aβ=amyloid β. BBS1=anti-β-site antibodies. BDNF=brain-derived neurotrophic factor. EGCg=epigallocatechin-3-gallate. IVIg=intravenous immunoglobulin. LMT=leuco-methylthioninium. MTC=methylthioninium chloride. NGF=nerve growth factor. NGXsc=NGX series compounds. PUFAs=polyunsaturated fatty acids. GSM=γ-secretase modulator. RCT=randomised controlled trial. *RCTs in Alzheimer's disease not ongoing. †Drugs approved for the treatment of Alzheimer's disease.

The Journal of Nutrition, Health & Aging©
Volume 14, Number 4, 2010

JNHA: CLINICAL TRIALS AND AGING

THE POTENTIAL AND LIMITS FOR CLINICAL TRIALS FOR EARLY ALZHEIMER'S DISEASE AND SOME RECOMMENDATIONS

L.S. SCHNEIDER

Table 2
Model criteria and methods for phase II drug development trials for early or prodromal AD

Characteristic	Recommendation	Rationale
Experimental intervention (e.g., drug, antibody, psychotherapeutic, environmental)	Appropriate for MCI, early AD, and non-dementia patients who may not progress or may improve in their symptoms	Expect effectiveness over brief period, should be substantially safe considering participants have few symptoms, slow progression
Participant inclusion criteria	Episodic memory impairment as described (6), repeated memory assessments over several weeks. Trial should include biomarkers as stratification variables.	The need to rely on episodic memory impairment makes diagnosis dependent on actuarial tests. Repeated testing is needed to gain reliability in the diagnosis.
Exclusion criteria	Impairment in activities of daily living or dementia	Without these or similar criteria many would fulfill criteria for probable AD. Operationalization may be difficult
Methods	Multicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. Randomization may be stratified by biomarker or cognitive severity	Needed to control for various known and unknown sources of bias
Durations	Based on expected drug actions. Brief for symptomatic effects, over 2 years for attenuation of progression	Patients with early AD are likely to show less change over time than mild AD patients
Primary outcome	Cognitive outcomes emphasizing memory function, different from tests used for early AD diagnosis	Early AD primarily defined by episodic memory impairment in the absence of many other symptoms
Secondary Outcome	CGIC, self-, informant- and clinician-rated, health-related QoL	Because ADLs are not likely to be impaired, and patients and informants notice impairment, self- and observer-rated global assessments and health-related QoL ratings are needed to assess further clinical significance
Statistics	Analysis based on stratification, repeated assessments of cognitive change over course of trial.	Assess outcomes based on biomarker status; repeated measures of cognitive outcomes to enhance precision and describe treatment effects

NOTE: This guidance replaces NICE technology appraisal guidance 111 issued in November 2006 (amended September 2007, August 2009).

The review and re-appraisal of donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease has resulted in a change in the guidance. Specifically:

- donepezil, galantamine and rivastigmine are now recommended as options for managing mild as well as moderate Alzheimer's disease, **and**
- memantine is now recommended as an option for managing moderate Alzheimer's disease for people who cannot take AChE inhibitors, and as an option for managing severe Alzheimer's disease.

Appraisal: A decision-making process (Appraisal (decision analysis) - a decision method)

Appraisal: A judgment or assessment of the value of something, especially a formal one.

Option: One of the choices which can be made

Long-term effects of the concomitant use of memantine with cholinesterase inhibition in Alzheimer disease

O L Lopez, J T Becker, A S Wahed, J Saxton, R A Sweet, D A Wolk, W Klunk and S T DeKosky

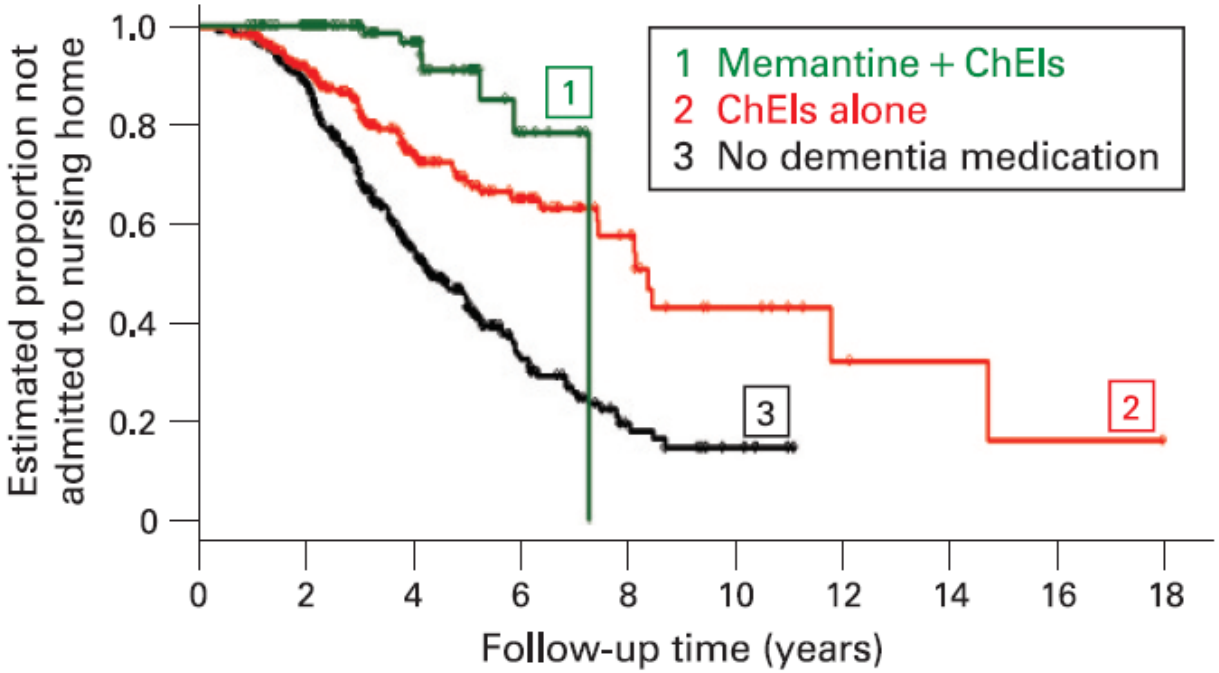


Figure 2 Time to nursing home admission in Cohort 1. ChEIs, cholinesterase inhibitors.

JNNP 2009

SECTION EDITOR: IRA SHOULSON, MD

ONLINE FIRST

Lack of Evidence for the Efficacy of Memantine in Mild Alzheimer Disease

Lon S. Schneide

Objective: W
dence for mem
ease (AD). Me
and Europe fo
nosed if a patie
(MMSE) score
tively. Yet men
mild AD and n
facturer-sponse
mild AD.

Data Sourc
Extraction: M
istries, present
cally searched f
group clinical t
to moderate A
comes were ex
another. Meta-
ance–weighted averages of mean differences using fixed-effects models. Summary results for patients with mild AD were obtained by contrasting the summary results for patients with mild or moderate AD with the summary results for the subset of patients with moderate AD.

Data Synthesis: Three trials were identified that included 431 patients with mild AD (ie, with MMSE scores of 20-23) and 697 patients with moderate AD (ie, with

with moderate AD from that for the combined set.[25] Sums of squares were computed from the standard deviations and means. Specifically, within each treatment group, the mean

$$(\bar{x}_{\text{mild}})$$

and standard deviation (s_{mild}) of the subset of patients with mild AD were computed as

$$\bar{x}_{\text{mild}} = \frac{(n_{\text{comb}}\bar{x}_{\text{comb}} - n_{\text{mod}}\bar{x}_{\text{mod}})}{n_{\text{mild}}}$$

and

$$s_{\text{mild}} = \sqrt{\frac{(n_{\text{comb}}-1)s^2_{\text{comb}} + n_{\text{comb}}\bar{x}^2_{\text{comb}} - (n_{\text{mod}}-1)s^2_{\text{mod}} - n_{\text{mod}}\bar{x}^2_{\text{mod}} - n_{\text{mild}}\bar{x}^2_{\text{mild}}}{(n_{\text{mild}}-1)}},$$

respectively, where n represents the sample size, the subscript "comb" refers to the combined set, and the subscript "mod" refers to the subset of patients with moderate AD.[25]

nificant dif-
on any out-
in any trial
s (95% con-
Disease As-
og), the Cli-
hange plus
Disease Co-
DCS-ADL)
(NPI) were
CI, −0.30 to
9 (95% CI,
h moderate
AS-cog and
) and −0.16
differences
75 to 0.60])

Conclusions: Despite its frequent off-label use, evidence is lacking for a benefit of memantine in mild AD, and there is meager evidence for its efficacy in moderate AD. Prospective trials are needed to further assess the potential for efficacy of memantine either alone or added to cholinesterase inhibitors in mild and moderate AD.

Arch Neurol. Published online April 11, 2011.
doi:10.1001/archneurol.2011.69

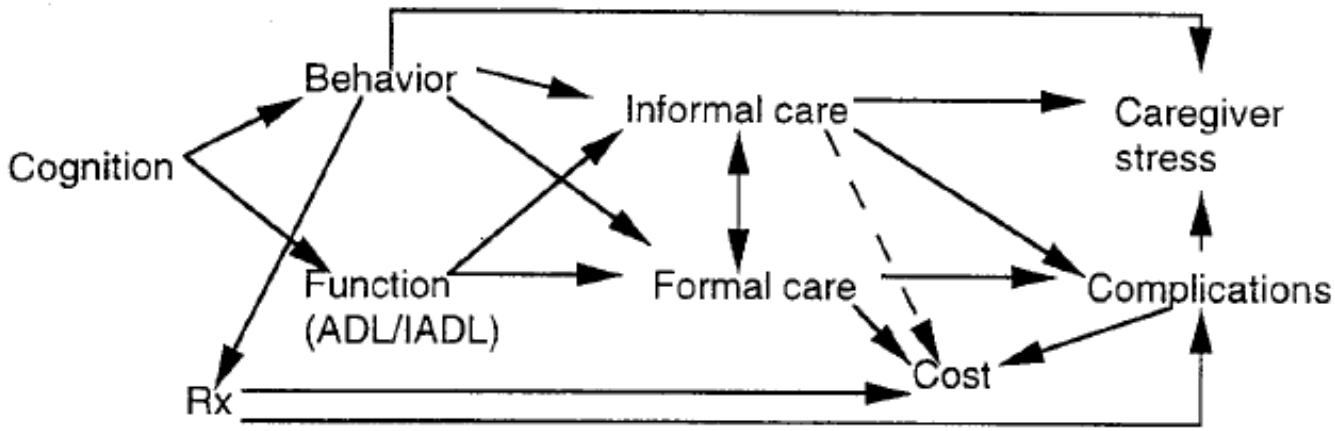
Alzheimer Disease and Associated Disorders
Vol. 11, Suppl. 6, pp. 12–17
© 1997 Lippincott–Raven Publishers, Philadelphia

Which Outcomes Matter in Alzheimer Disease and Who Should Define Them?

Robert L. Kane

University of Minnesota School of Public Health, Division of Health Services Research and Policy, Minneapolis, Minnesota, U.S.A.

OUTCOMES IN ALZHEIMER DISEASE



- La complessità della valutazione dei risultati delle cure
- La complessità dell’interpretazione dei risultati
- Il rapporto fra EBM e medicina centrata sugli outcome del paziente

Venerdì 8 Aprile

SALONE DELLE FESTE

8.00-8.30 **LETTURA**

Presiede: Stefano Govoni (Pavia)

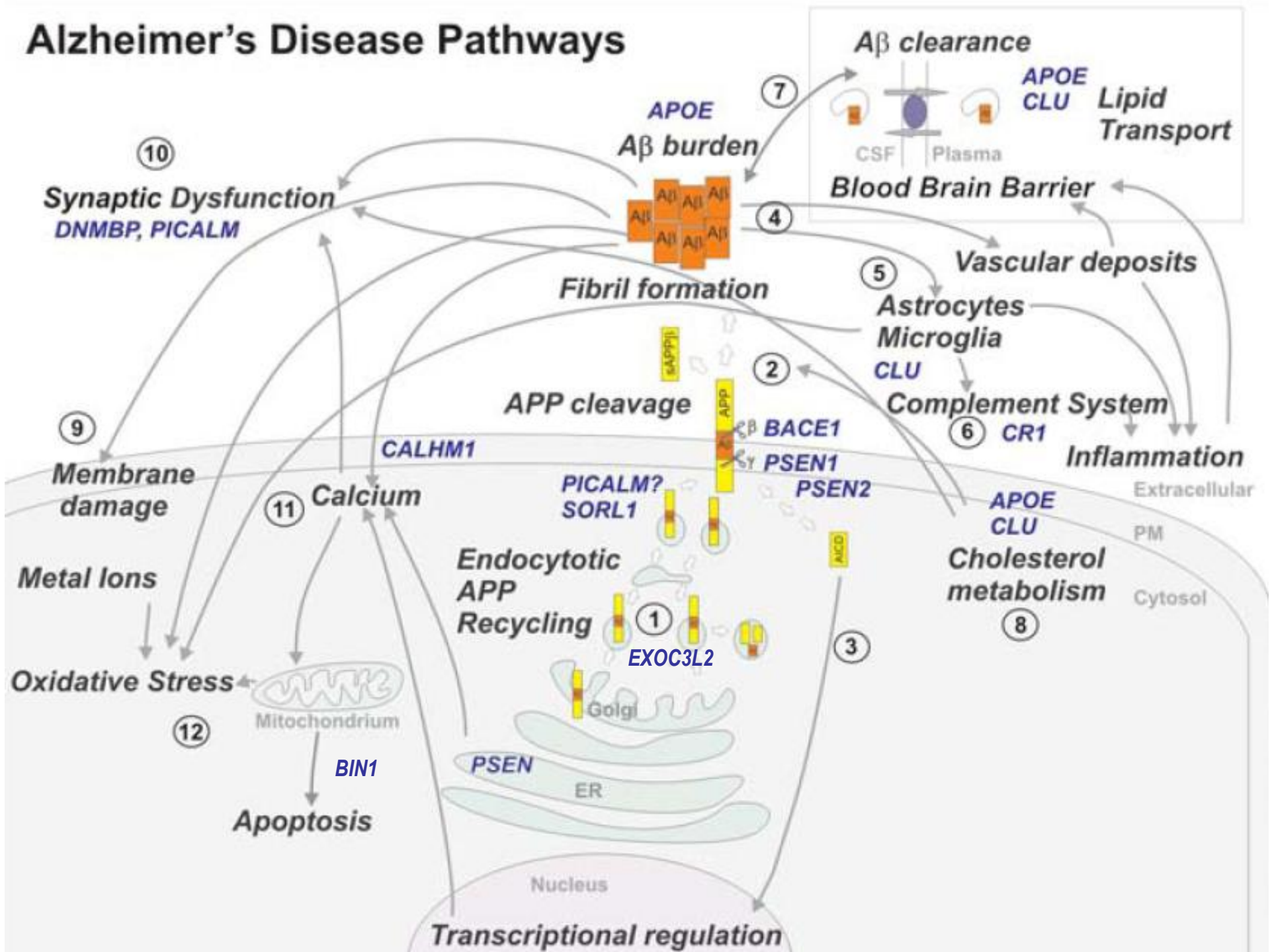
Imaging molecolare per la diagnosi di malattia di Alzheimer: stato dell'arte

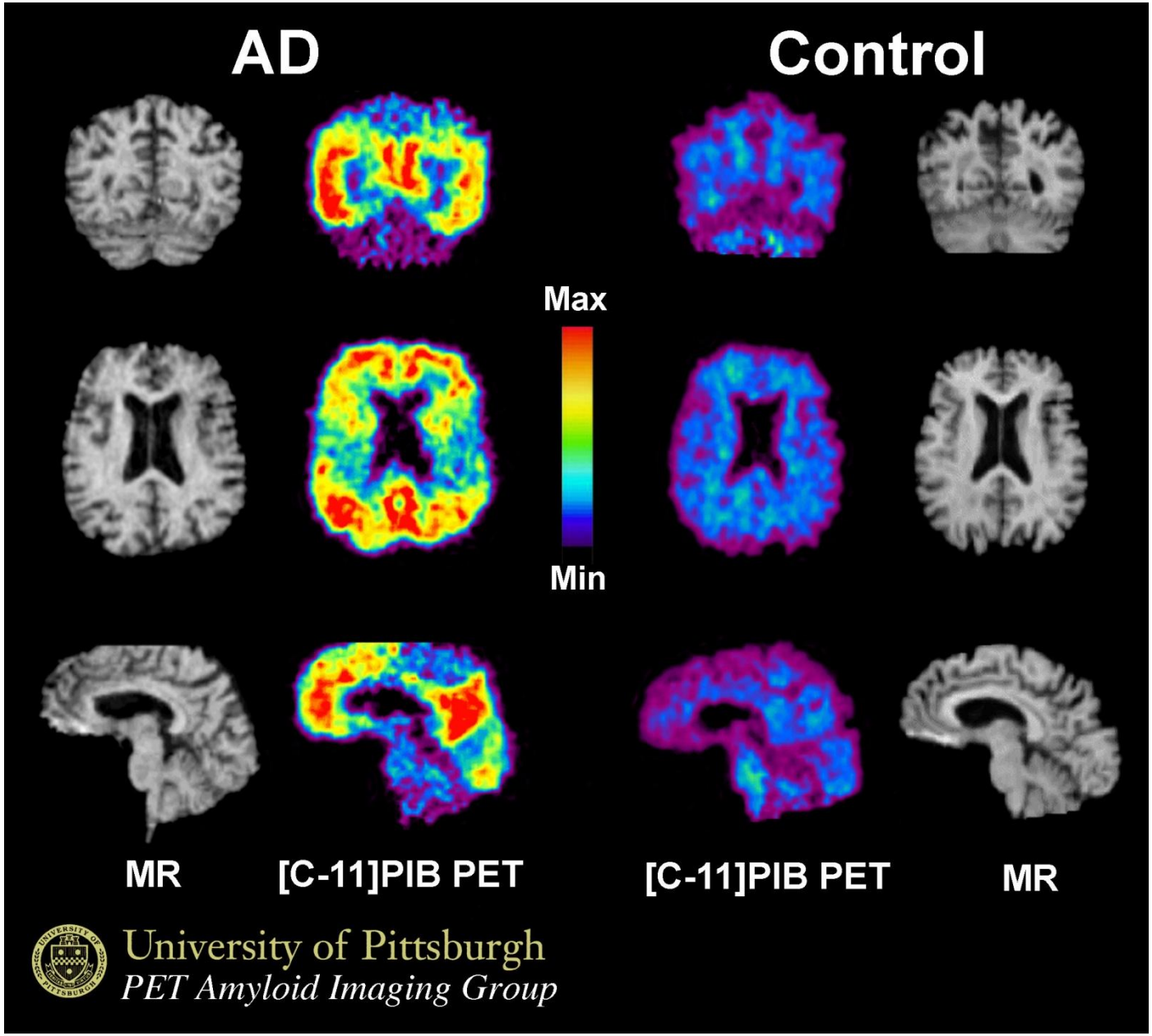
Alessandro Padovani (Brescia)

Imaging molecolare per la diagnosi della Malattia di Alzheimer: stato dell'arte

Alessandro Padovani

Università degli Studi di Brescia


Alzheimer's Disease Pathways
Aβ clearance
APOE
CLU
Lipid Transport
CSF
Plasma
Blood Brain Barrier
7
APOE
Aβ burden
10
Synaptic Dysfunction
DNMBP, PICALM
4
Vascular deposits
5
Fibril formation
Astrocytes
Microglia
CLU
2
APP cleavage
Complement System
6
CR1
9
BACE1
CALHM1
PSEN1
Inflammation
Membrane damage
PICALM?
SORL1
PSEN2
Extracellular
11
Calcium
APOE
CLU
PM
Endocytotic APP Recycling
Cholesterol metabolism
Cytosol
Metal Ions
1
8
3
EXOC3L2
Oxidative Stress
Golgi
12
Mitochondrium
BIN1
PSEN
ER
Apoptosis
Nucleus
Transcriptional regulation


AD
Control
Max
Min
MR
[C-11]PIB PET
[C-11]PIB PET
MR
University of Pittsburgh
PET Amyloid Imaging Group

Indirizzare il progresso verso un uso clinico razionale, non verso problematiche marginali (di consumo).

Il rischio che la diagnosi (e la funzione predittiva) richiedano strumenti plurimi e costosi.
Chi potrà fruirne?
Alla ricerca di un equilibrio tra la tecnologia concentrata in pochi centri e l'esigenza assistenziale diffusa.
Il ruolo delle UVA e la loro "dignità" diagnostica anche senza tecnologie.

ONLINE FIRST

Amyloid-Dependent and Amyloid-Independent Stages of Alzheimer Disease

Bradley T. Hyman, MD, PhD

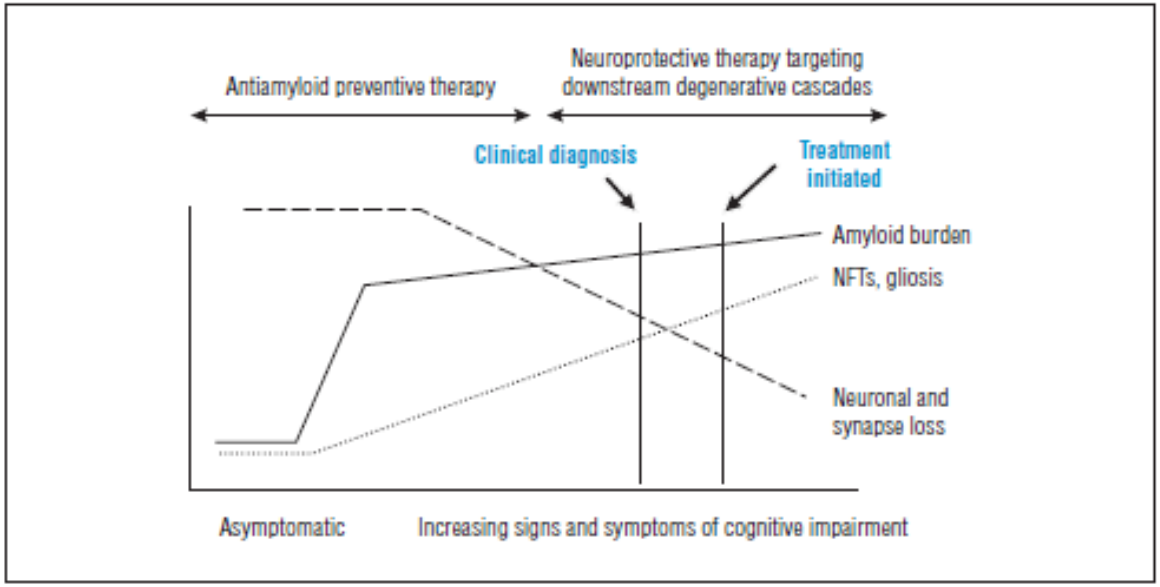


Figure 1. Therapeutic implications of a 2-phase pathophysiology of Alzheimer disease. Data from a cross-sectional neuropathological study modeling the accumulation of plaques, tangles, neuronal loss, and synaptic and glial alterations compared with clinical severity of illness. Modified from Ingelsson et al.[10] A similar pattern is evident from analysis of magnetic resonance imaging and amyloid positron emission tomography scans in vivo, as suggested by the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. NFTs indicates neurofibrillary tangles.

- La complessità della interpretazione patogenetica
- La complessità della diagnosi nelle fasi iniziali
- La complessità della interpretazione del rapporto fra patogenesi/dato biologico/dato clinico
- La complessità delle “domande” (vengono prima le risposte delle domande…)

Qualità della vita e affetti. Quanto gioca la cognitività?

Renzo Rozzini (Brescia)
AIP-Presidente Sezione Lombardia

AD-LOOP

AD-LOOP = studio osservazionale, longitudinale, multicentrico attuato in Unità di Valutazione Alzheimer distribuite sul territorio italiano.

Nato nel 2010 con lo scopo di

- valutare la QoL per un periodo di 6 mesi in un gruppo di pazienti ambulatoriali con Demenza di Alzheimer (AD)
- ricercare le variabili cliniche correlate con le modificazioni della QoL e l'effetto dei trattamenti farmacologici
- analizzare il burden dei caregiver e i costi sociali in relazione con i sintomi della demenza e alle terapie.

Nella prima parte di reclutamento dello studio (fino al Gennaio 2011), sono stati raccolti dati demografici del paziente e del caregiver, assessment geriatrico-neuropsicologico, la QoL del paziente (mediante la QOL-AD, Logsdon, 1999), l'entità del carico assistenziale, le condizioni abitative, utilizzo delle risorse socio-sanitarie (mediante il RUD-lite, Wimo&Winblad, 2008) e lo stress del caregiver.

Determinanti della QOL nel paziente affetto da AD di grado lieve

Variabile dipendente: punteggio QOL_AD paziente

In un modello di regressione lineare, corretto per età, sesso e punteggio MMSE, GDS, ADL, IADL, NPI totale+distress caregiver, disturbi comportamentali, comorbilità somatica, sono risultati associati in modo indipendente (R-square = 0.381)

- **GDS B: -0.727 *p*.000**
- **NPI totale B: -0.107 *p*.003**
- **ansia B: -0.302 *p*.043**
- **euforia B: 1.534 *p*.037**
- **BADL B: -0.496 *p*.006**

- **La depressione dell’ammalato cronico, del disabile;**
- **Associata alla malattia grave (i.e. il cancro). Aumenta col tempo la soglia della sofferenza? O aumenta la disperazione silenziosa;**
- **La depressione del caregiver;**
- **<u>Il depressione legata della decrepitezza senile (quando ogni cosa è un problema; quando vengono meno le cose che davano piacere; quando diventa difficile ciò che era normale; quando si vorrebbe, ma non si può più; quando la sofferenza è legata al ricordo);</u>**
- **La sofferenza di chi sta perdendo la memoria;**
- **La depressione caratterologica (verso la quale si fatica a provare compassione);**
- **La sofferenza della perdita: del coniuge, del figlio, degli amici.**
- **La vergogna per la separazione dei figli.**
- **La sofferenza dell’adulto che si separa (l’abbandono); la sofferenza della solitudine.**
- **La sofferenza causata dalla malvagità umana (di fronte alle prove delle crudeltà raccapriccianti che gli uomini sono capaci di commettere ai danni di altri esseri umani).**

Qualità della vita e affetti. Quanto gioca la cognitività?

Come cambia la vita emozionale nelle fasi avanzate della malattia? è la "desertificazione dei sentimenti, o galleggiano isole di emozionalità ostinata, e ribelle alle dissolvenze della memoria e alle tempeste inarrestabili dell'oblio?" (EB, 2009)

Interesse verso il paziente affetto da demenza (verso la malattia oltre che verso la persona; l'interesse ha bisogno di essere alimentato).

Il rapporto con il paziente affetto da decadimento cognitivo richiede interesse: l'altro mi interessa, mi emoziona, mi piace, mi preoccupa, mi tormenta (perché mi sono reso conto che è un essere che sente, vuole, ragiona) indipendentemente da…

Qualità della vita e affetti. Quanto gioca la cognitività?

La regressione tende ad eliminare le relazioni interpersonali evolute, per accentrarsi sui bisogni fondamentali e sui rapporti diretti e di dipendenza (perdita delle *capacità di interazione acquisite)*.
L'aspetto affettivo assume anch'esso aspetti regressivi (indifferenza, dipendenza).

Qualità della vita e affetti. Quanto gioca la cognitività?

Poca ricerca, molta esperienza clinica:

-I malati gravi quando vedono avvicinarsi i medici o gli infermieri cessano i loro comportamenti fastidiosi;
-quando ottengono ciò che hanno richiesto ossessivamente, sono più distraibili e possono essere riportati facilmente ad uno stato di tranquillità;
-I malati gravi non riconoscono i famigliari, nè i medici o gli infermieri, ma, da questo punto di vista, si osserva un riconoscimento, per così dire, di "presenza".
-Normalmente non vengono riconosciuti i ruoli, ma c'è un senso di rispetto e di sottomissione ai medici, ai caregiver.

Qualità della vita e affetti. Quanto gioca la cognitività?

Il medico deve regredire per sviluppare un “relazione empatica”, per “rendersi conto”?

- La complessità della interpretazione dei fenomeni vicini al centro dell’essenza stessa del vivere (*qualità*)
- Gli strumenti “tradizionali” rendono ragione della complessità?
- Gli strumenti più in grado di analizzare la profondità (poesia, musica, arte) sanno dire di più?
- Come coniugare queste due modalità di lettura?

Venerdì 8 Aprile

SALONE DELLE FESTE

15.30-16.30 **LETTURA**

Presiedono: Alberto Cester (Dolo), Maria Lia Lunardelli (Bologna)

Medici e differenze di genere: come cambia la prassi psicogeriatrica

Amalia C. Bruni (Lamezia Terme), *Fabrizio Asioli* (Reggio Emilia)

Quando ridurrete il maschio
e la femmina a un unico essere,
così che il maschio non sia solo maschio
e la femmina non solo femmina,
allora avrete trovato l'entrata del Regno.

Vangelo di Tommaso, 22

(Ritrovamento di Hag Hammadi, 1945)

E’ necessario un nuovo approccio scientifico al genere che si traduca in una ricerca biomedica sempre più capace di indagare la complessità biologica della differenza di sesso, accanto alla necessaria attenzione alla differenza con cui i due generi sono interpretati nell’organizzazione sanitaria,

per evitare diseguaglianze che ricadono

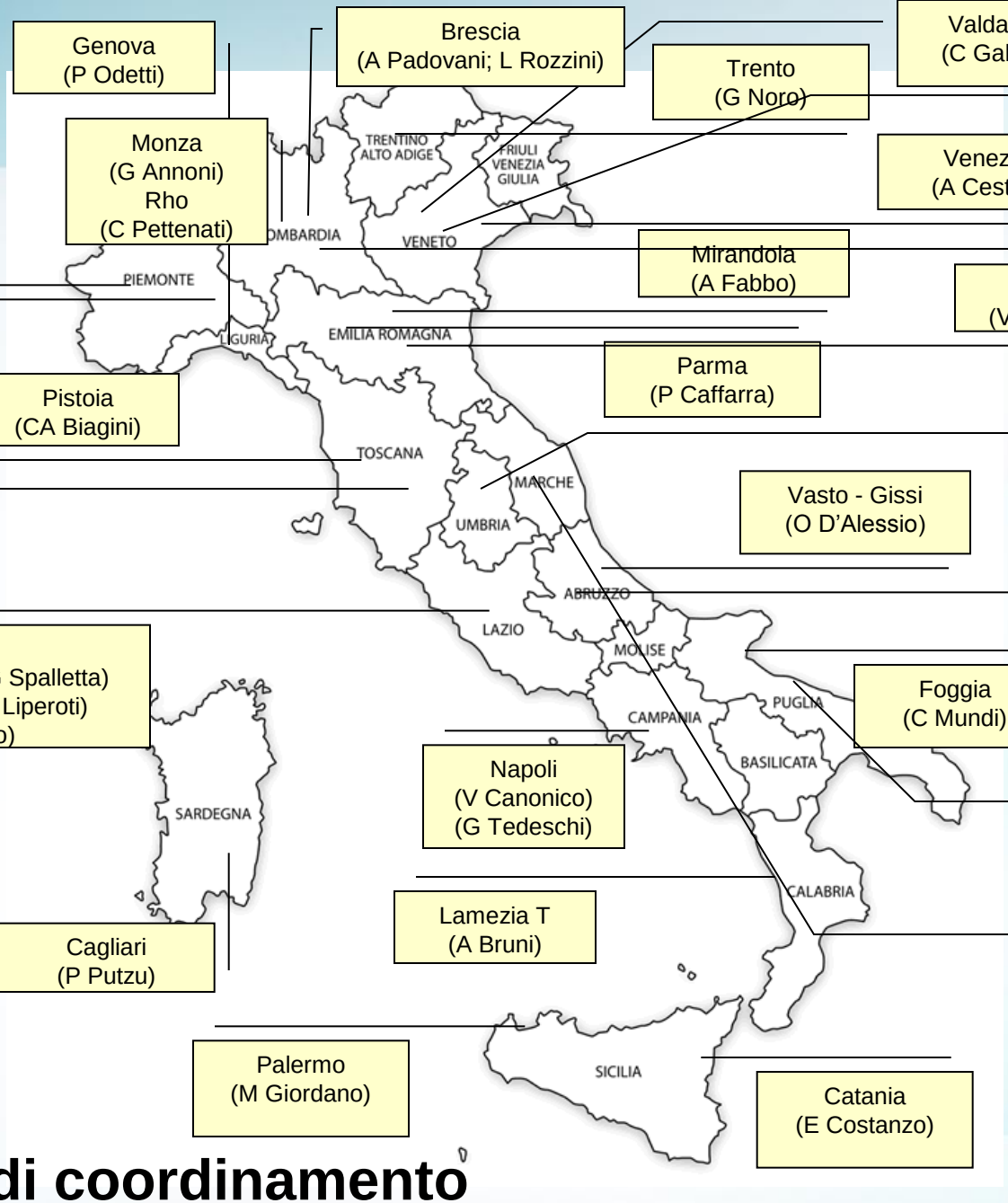
sulla sofferenza dell’individuo

La storia naturale della malattia di Alzheimer

Il ruolo delle UVA: il progetto UNIVA

Angelo Bianchetti

Dipartimento Medicina e Riabilitazione, Unità Valutazione Alzheimer
Istituto Clinico S.Anna, Brescia
Gruppo di Ricerca Geriatrica, Brescia



UVA di coordinamento

- **32 centri di coordinamento**
- **289 UVA coinvolte**

8.30-10.00 **TAVOLA ROTONDA**

Presiedono: Carlo Gabelli (Valdagno), Orazio Zanetti (Brescia)

I servizi psicogeriatrici in Italia: la prospettiva dell'AIP

Fernando Anzivino (Ferrara), *Carlo A. Biagini* (Pistoia), *Antonino Cotroneo* (Torino), *Marcello Giordano* (Palermo), *Paolo F. Putzu* (Cagliari), *Osvando Scarpino* (Ancona)

E' possibile analizzare la realtà dei servizi (complessa o complicata?) e trovare un minimo comune denominatore?

E' anche questo "uno stormo di uccelli in volo"? oppure solo "formiche impazzite"?

L'incompiutezza (non incompletezza) come elemento costitutivo dell'uomo (*homo sapiens sapiens*)

Il vecchio umano mantiene tratti infantili (neotenia)

Non "essere" umano, ma "divenire" umano

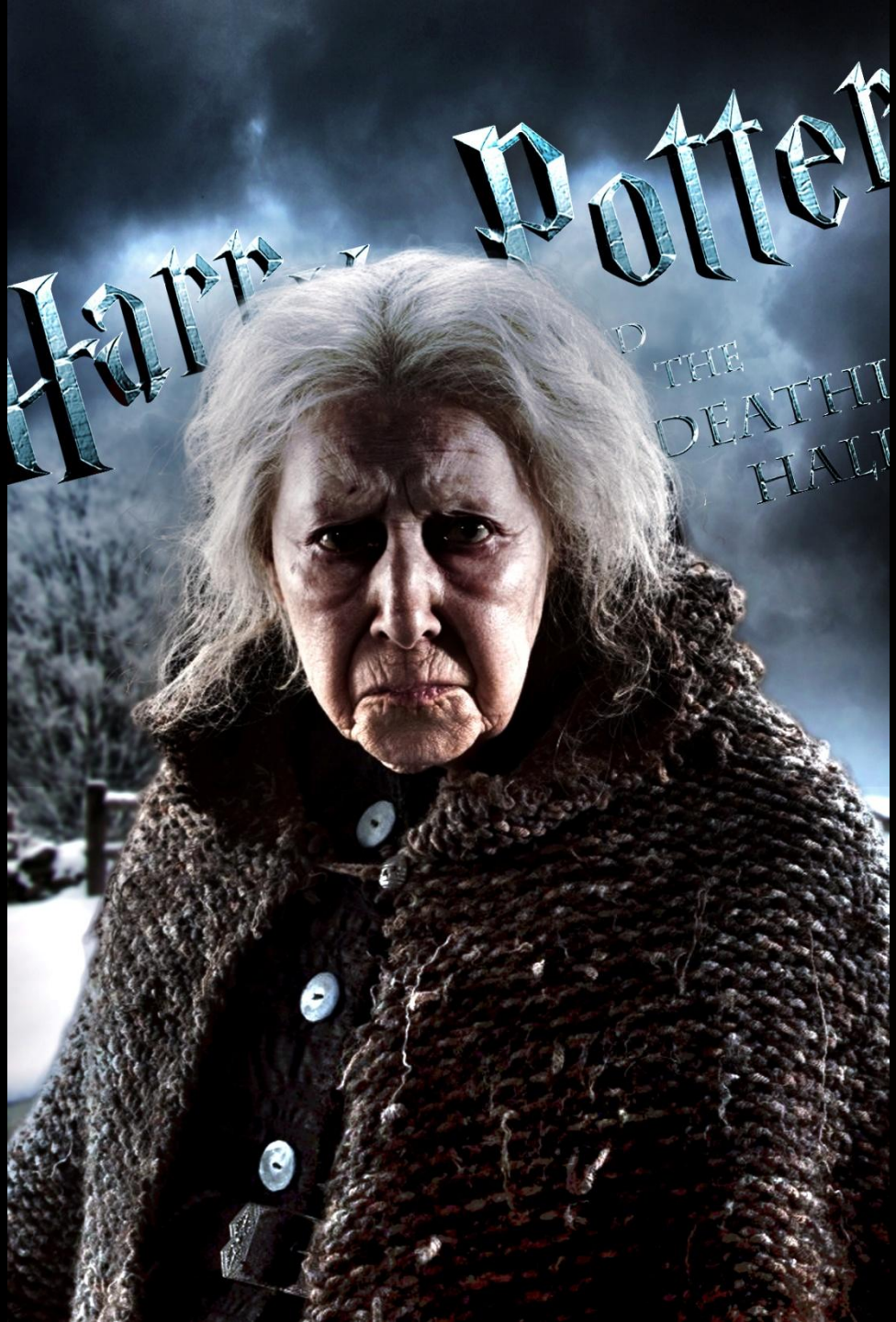
Ciò che diviene non è mai linearmente deducibile da ciò che è stato

ASSOCIAZIONE
ITALIANA
PSICOGERIATRIA

La psicogeriatria: medicina basata sull'evidenza, medicina narrativa, rispetto del dolore, attenzione alla cura e ai luoghi delle cure.

La psicogeriatria: tra logiche quantitative e lettura dell'irrazionalità.

E' la scienza clinica che più di altre sa "conciliare" illuminismo e romanticismo.


Harry Potter
THE
DEATH
HALL